Coneixements bàsics sobre l’ADN i la genètica

Resum

Amb aquest treball es pretén elaborar un document divulgatiu que permeti apropar els coneixements bàsics sobre l'ADN i els seus avenços científics a un públic ampli. L'objectiu és que qualsevol persona, independentment de la seva edat o formació prèvia, pugui comprendre de manera clara i accessible els conceptes clau relacionats amb la genètica.

Tot i que es procurarà utilitzar un llenguatge senzill i explicacions progressives, algunes parts del document poden ser més tècniques a causa de la complexitat del tema. Per això, es combinaran explicacions generals amb seccions més detallades per aprofundir en els conceptes científics quan sigui necessari.

A més, el document estarà pensat per a un accés digital, la qual cosa permetrà compartir-lo fàcilment a través de portals educatius, xarxes socials i pàgines web especialitzades en divulgació científica. Això garantirà que pugui ser útil tant per a estudiants i docents com per a persones amb un interès general en la ciència, independentment del seu nivell de coneixement previ.

Índex del document divulgatiu

1. Introducció al tema……………………………………………………………………..12
2. Història de la descoberta de l'ADN…………………………………………………12
    - 2.1. Primers descobriments………………………………………………………13
    - 2.2 La doble hèlix: Watson i Crick………………………………………………16
    - 2.3 Desenvolupaments posteriors………………………………………………18
3. Estructura i funció de l'ADN…………………………………………………………18
    - 3.1 Composició química de l'ADN………………………………………………18
    - 3.2 Estructura……………………………………………………………………20
    - 3.3 Replicació de l'ADN…………………………………………………………..21
        - Característiques principals………………………………………………21
        - Enzims que participen en la replicació………………………………….22
        - Subprocessos de la replicació d’ADN…………………………………..23
        - Replicació en cèl·lules eucariotes………………………………………24
    - 3.4 Funció de l'ADN en les cèl·lules……………………………………………24
4. Genètica i herència……………………………………………………………………..24
    - 4.1 Gens i Cromosomes…………………………………………………………24
        - Gens………………………………………………………………………..24
        - Cromosomes……………………………………………………………….25
    - 4.2 Genètica mendeliana…………………………………………………………25
        - Llei de la uniformitat……………………………………………………......25
        - Llei de la segregació……………………………………………………..26
        - Llei de la independència…………………………………………………27
    - 4.3 Mutacions genètiques………………………………………………………..27
    - 4.4 Patrons d'herència……………………………………………………………28
        - Herència autosòmica dominant…………………………………………29
        - Herència autosòmica recessiva…………………………………………29
        - Herència lligada a l’X dominant…………………………………………30
        - Herència lligada a l’X recessiva…………………………………………30
        - Herència parcialment lligada o pseudoautosòmica……………………..31
        - Herència mitocondrial……………………………………………………31
5. Tecnologia i aplicacions de l'ADN……………………………………………………..32
    - 5.1 Enginyeria genètica…………………………………………………………..32
    - 5.2 Teràpia gènica………………………………………………………………...32
    - 5.3 Clonació………………………………………………………………………..33
    - 5.4 Proves de paternitat i forenses………………………………………………34

1. Introducció al tema

Els àcids nucleics són molècules essencials perquè contenen la informació genètica que determina les característiques dels organismes. Estan formats per llargues cadenes de petites unitats anomenades nucleòtids, que s'uneixen mitjançant enllaços de fosfat per formar una estructura lineal. (Coll, 2007)

Hi ha dos tipus principals d'àcids nucleics:

- ADN (àcid desoxiribonucleic): Es troba dins del nucli de la cèl·lula i en alguns orgànuls. L'ADN guarda la informació genètica que es transmet d'una generació a l'altra. (Coll, 2007)

- ARN (àcid ribonucleic): Actua principalment al citoplasma i té funcions importants en la síntesi de proteïnes i altres processos cel·lulars. (Coll, 2007)

L'ADN és el material genètic que conté tota la informació necessària per a la vida. Es troba en tots els organismes cel·lulars i gairebé en tots els virus. És una molècula molt complexa formada per petites unitats anomenades nucleòtids. La seva seqüència conté les instruccions per controlar el metabolisme, dirigir la síntesi de proteïnes i replicar-se. En la majoria d'organismes, l'ADN està organitzat en cromosomes que es troben al nucli de la cèl·lula. (Coll, 2007)

2. Història de la descoberta de l'ADN

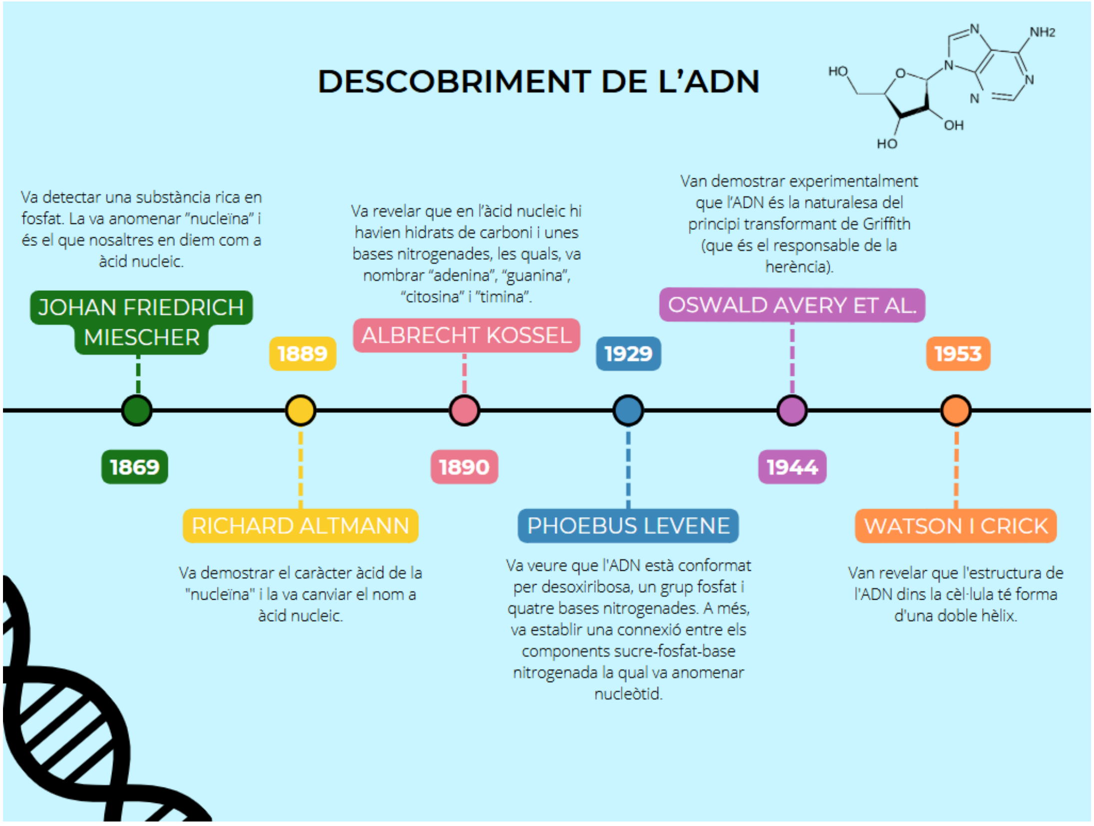


Fig 6: Descobriment de l'ADN

2.1 Primers descobriments

Johan Friedrich Miescher va ser un biòleg i metge suís que va descobrir l'ADN accidentalment. Això va passar el 26 de febrer de 1869 quan Miescher va detectar una substància rica en fosfats mentre estava fent experiments amb leucòcits o glòbuls blancs. Aquesta substància la va anomenar "nucleïna" i és el que nosaltres en diem com a àcid nucleic. (Barchilon, 2019) (Besante, 2019)

Fig 7: Frederic Miescher

El 1889 Richard Altmann, un patòleg i històleg alemany, alumne de Miescher, va demostrar l'acidesa de la "nucleïna" i la va canviar el nom a àcid nucleic. (*Richard Altmann*, n.d.)

Fig 8: Richard Altmann

El 1890 Albrecht Kossel, un químic alemany, va hidrolitzar l'àcid nucleic i va revelar que en l'àcid nucleic hi havia hidrats de carboni i unes bases nitrogenades, les quals, va nomenar "adenina", "guanina", "citosina" i "timina". (Jones, M. E., 1953)

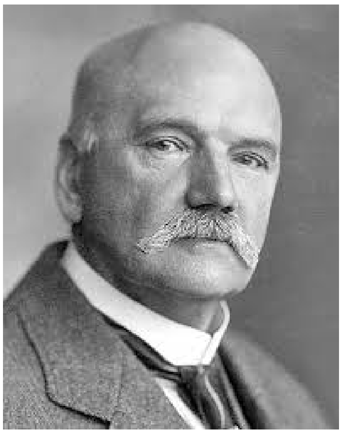


Fig 9: Albrecht Kossel

Phoebus Levene, un bioquímic rus-nord-americà va fer grans avanços en el descobriment de l’ADN. Aquest investigador ja va descobrir que la ribosa era un dels sucres presents en els àcids nucleics. No obstant això, va veure que no tots els àcids nucleics contenien ribosa; aquells que la tenien els van denominar àcid ribonucleic o ARN i més tard, el 1929, Levene va evidenciar que l'ADN incloïa un altre sucre de cinc àtoms de carboni, la desoxiribosa, que es diferenciava lleugerament de la ribosa. A partir d'aquí, aquest àcid nucleic va rebre el nom d'ADN (àcid desoxiribonucleic). Va concloure que l'ADN està conformat per desoxiribosa, un sucre de cinc carbonis, un grup fosfat i quatre bases nitrogenades: adenina, guanina, citosina i timina. A més, va establir una connexió entre els components sucre-fosfat-base nitrogenada la qual va anomenar nucleòtid. (Besante, 2019) (*1920. Levene Y La Estructura Del DNA | Biología, 7ma Edición*, 2007)

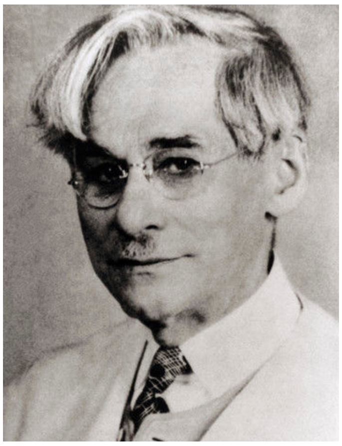


Fig 10: Phoebus Levene

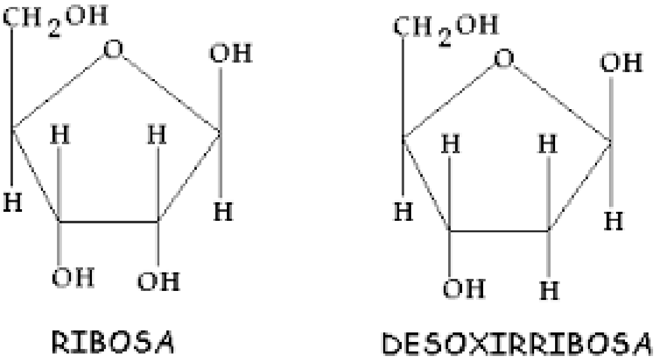


Fig 11: Diferència entre la desoxiribosa i la ribosa

L'experiment de Griffith de 1928, realitzat pel bacteriòleg britànic Frederick Griffith, va ser decisiu per a l'estudi del material genètic. Griffith va investigar com diferents formes de bacteris *Streptococcus pneumoniae* podien causar o no malalties, i va treballar amb dos tipus de bacteris: els bacteris S virulents, que tenien una càpsula protectora que els permetia evitar el sistema immunitari i causaven malalties greus en ratolins, i els bacteris R no virulents, que no tenien aquesta càpsula i, per tant, no provocaven malalties. (Lents, n.d.)

Per investigar-ho, Griffith va injectar diverses combinacions d'aquests bacteris en ratolins. Quan injectava bacteris S vius, els ratolins morien; amb els bacteris R vius, però, els ratolins sobrevivien. A més, quan injectava bacteris S morts per calor, els ratolins també sobrevivia perquè la calor n'havia destruït la capacitat infecciosa. Sorprenentment, quan combinava bacteris S morts per calor amb bacteris R vius, els ratolins morien i es trobaven bacteris virulents amb càpsula en els seus teixits. Això demostrava que els bacteris R s'havien transformat en bacteris virulents. (Lents, n.d.)

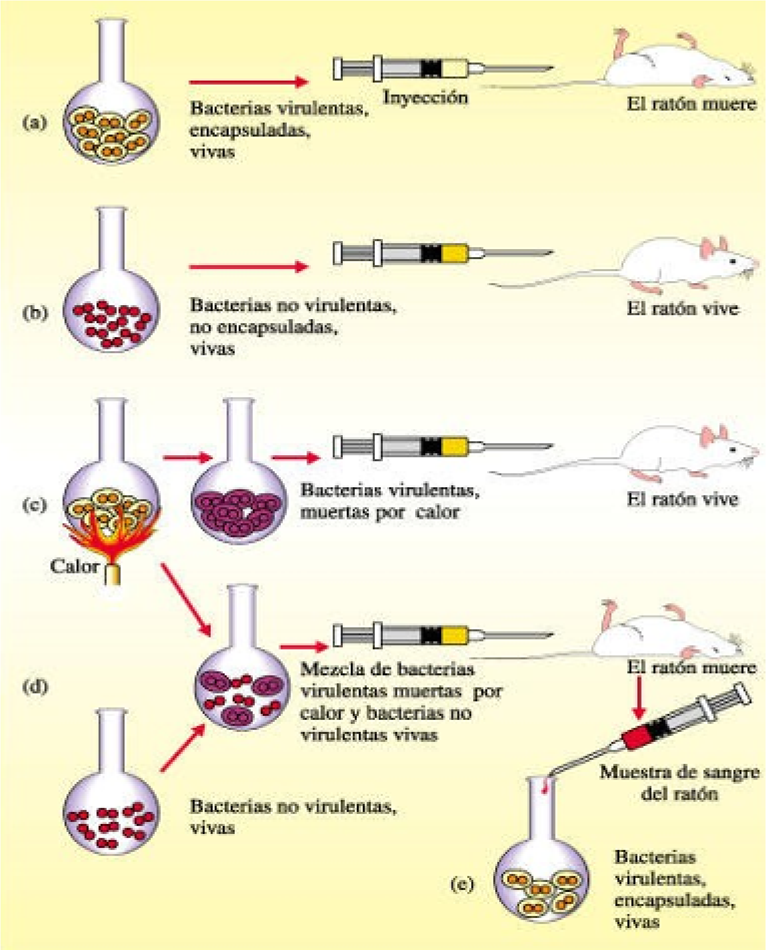


Fig 12: Experiment de Griffith

Griffith va concloure que hi havia "quelcom" en els bacteris S morts que podia transformar els bacteris R inofensius en bacteris virulents amb càpsula, i va anomenar aquest "quelcom" "factor transformant". Tot i que no va identificar què era aquest factor, l'experiment de Griffith va ser el punt de partida per a futurs estudis. Més endavant, investigadors com Avery, McLeod i McCarty van demostrar que aquest "factor transformant" era, en realitat, l'ADN. (Lents, n.d.)

El 1944 Oswald Avery, Maclyn McCarty i Colin Macleod, uns investigadors canadencs i nord-americans, van demostrar experimentalment que l'ADN és la naturalesa del principi transformant de Griffith (que és el responsable de l'herència). (Lents, n.d.)

L'experiment d'Oswald Avery, Maclyn McCarty i Colin MacLeod, realitzat el 1944, va ser decisiu per a la identificació de l'ADN com a material genètic. L'estudi es basava en els resultats de l'experiment de Griffith, que havia descobert que una substància, anomenada "factor transformant", podia transformar bacteris no virulents en virulents, però sense saber exactament què era aquest factor. Avery, McCarty i MacLeod es van proposar descobrir-ho. (Lents, n.d.)

Per identificar la naturalesa del "factor transformant", van treballar amb els bacteris Streptococcus pneumoniae i van repetir el procés de Griffith de transformar bacteris R no virulents en virulents mitjançant una substància obtinguda de bacteris S virulents morts. Però, a diferència de Griffith, van purificar la substància transformant i van fer diversos experiments per esbrinar-ne la composició química. (Lents, n.d.)

Els científics van utilitzar enzims específics per destruir diferents tipus de molècules en la substància purificada. Primer van destruir les proteïnes, després els lípids i més endavant els polisacàrids, però la capacitat de transformació es mantenia en tots els casos. Finalment, van fer servir enzims que destruïen únicament l'ADN, i van observar que, quan l'ADN era destruït, la substància purificada ja no podia transformar els bacteris R en virulents. (Lents, n.d.)

Fig 13: Oswald Avery, Maclyn McCarty i Colin Macleod

2.2 La doble hèlix: Watson i Crick

Primerament, gràcies als primers descobriments de Franklin, Watson i Crick, es pensaven que l'ADN tenía una estructura de triple hèlix. Aquest model proposa tres hèlixs amb els grups fosfats orientats cap a l'interior, on les càrregues negatives eren neutralitzades per ions de Mg^{2+}, tal com s'observa en l'esquema original de la Fig. x. (Enrique, 2022)

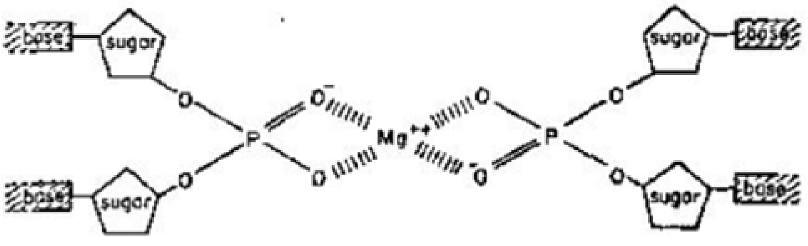


Fig 14: Model triple helix Watson i Crick

Franklin va presentar arguments sòlids que van desmuntar el model de la triple hèlix:

1) L'ió Mg^{2+} no pot neutralitzar la repulsió electroestàtica entre els fosfats negatius propers, ja que, en un medi biològic, estaria envoltat per una capa de molècules d'aigua;
2) L'ADN està fortament hidratat, mentre que el model proposat contenia deu vegades menys aigua del que indicaven les dades experimentals;
3) L'alta afinitat de l'ADN per l'aigua indica que els fosfats, que són hidrofílics, haurien d'estar a l'exterior de la molècula, no a l'interior. (Enrique, 2022)

Més endavant, gràcies a la radiografia nº51 (Fig. x), es van poder establir els passos clau per determinar l'estructura de l'ADN:

1) L'ADN està disposat en forma d'hèlix.
2) Els grups fosfat es troben a l'exterior de l'hèlix, situats a uns 10 Å de l'eix central.
3) Les bases nitrogenades es troben a l'interior de l'hèlix, estan disposades de manera paral·lela i separades uniformement per 3,4 Å (com si formessin una pila de plats).
4) El pas de l'hèlix és d'uns 34 Å, i inclou aproximadament 10 nucleòtids per volta.
5) Les dues hèlixs tenen esquelets moleculars que van en direccions oposades: una segueix la direcció 3' a 5' dels carbonis del sucre, mentre que l'altra segueix la direcció 5' a 3'.
6) Les dues hèlixs estan desplaçades entre si per 3/8 del pas comú P.
7) Les bases són pràcticament perpendiculars al pla mitjà del sucre ribosa.

Després d’aquest descobriment ja només faltava relacionar les bases entre si, i ho van fer seguint el model de Chargaff que deia que l’adenina va amb la timina i la citosina va amb la guanina. Això ho van descobrir gràcies al fet que les relacions molars A/T i G/C eren sempre molt properes a 1. (Enrique, 2022)

El 1953, el físic Francis Crick i el biòleg James Watson van revelar que l'estructura de l'ADN dins la cèl·lula té forma d'una doble hèlix, semblant a una escala de caragol, on els costats estan formats per fosfats i sucres, i els "esglaons" són les bases nitrogenades aparellades de manera complementària. No obstant això, aquest descobriment no hauria estat possible sense les radiografies de Rosalind Franklin, que van ser essencials per a la seva identificació. Tot i això, Crick i Watson mai van reconèixer públicament el paper fonamental de Franklin en aquest descobriment. (Velázquez Arellano, 2013)

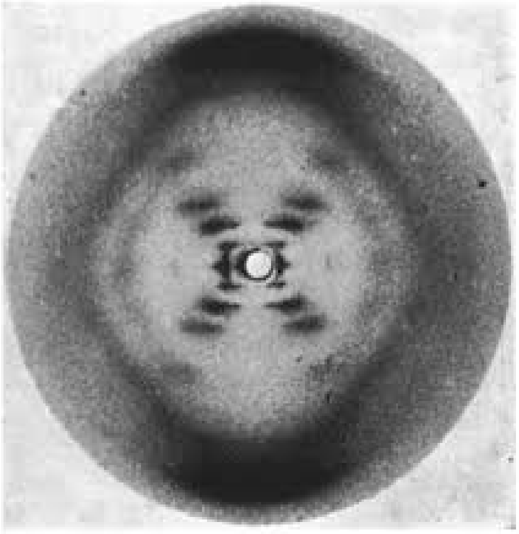


Fig 15: Radiografia nº51 de Franklin

Fig 16: Watson i Crick amb el seu model d'estructura d'ADN

2.3 Desenvolupaments posteriors

Després de descobrir l'estructura molecular de l'ADN, els estudis recents es van centrar a comprendre el seu funcionament i les reaccions químiques que tenen lloc dins la cèl·lula, amb l'objectiu de reproduir-les al laboratori. La identificació de l'estructura de l'ADN va marcar un punt d'inflexió en la història de la genètica, la biologia i la ciència en general, començant una nova era: l'era de la genètica.

3. Estructura i funció de l'ADN

3.1 Composició química de l'ADN

L'ADN és un polímer format per dues cadenes de nucleòtids unides a través de les seves bases nitrogenades. Cada nucleòtid consta d'una base nitrogenada, un grup fosfat i un sucre anomenat desoxiribosa. Les bases nitrogenades poden ser quatre: adenina (A), guanina (G), citosina (C) o timina (T). Aquestes bases s'uneixen seguint les regles de Chargaff, una peça clau d'informació relacionada amb l'estructura de l'ADN que va ser proporcionada pel bioquímic Erwin Chargaff, qui va fer diverses observacions fonamentals, conegudes com les regles de Chargaff:

- Les bases A, T, C i G no es trobaven en quantitats iguals.
- La quantitat de bases variava entre espècies, però no entre individus de la mateixa espècie.
- La quantitat d'adenina (A) era sempre igual a la de timina (T), i la de citosina (C) sempre igual a la de guanina (G).

Per tant, l'adenina (A) s'aparella amb la timina (T), i la citosina (C) s'aparella amb la guanina (G). (Coll, 2007)

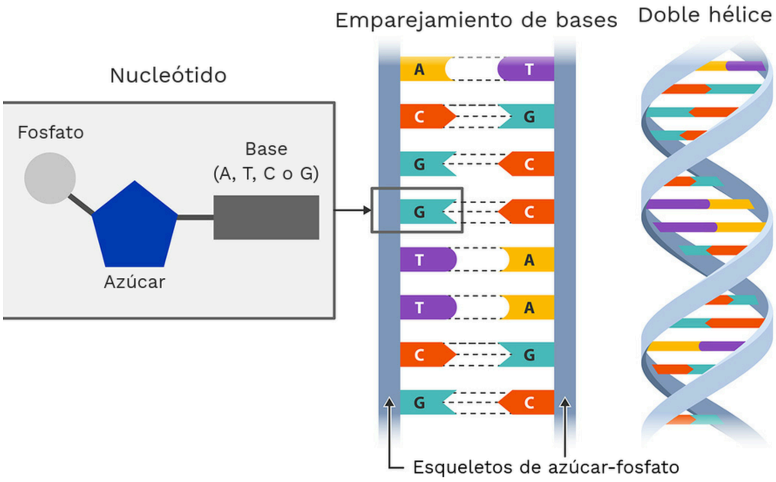


Fig 17: Nucleòtids en cadena per formar ADN

La desoxiribosa és un sucre amb la fórmula $C_5H_{10}O_4$, derivat de la ribosa per la pèrdua d'un àtom d'oxigen en el grup hidroxil situat al carboni 2'. En la seva forma furanosa (anell pentagonal), forma part dels nucleòtids que constitueixen les cadenes de l'àcid desoxiribonucleic (ADN). Es tracta d'un monosacàrid de 5 àtoms de carboni (pentosa), derivat de la ribosa, que participa en l'estructura dels nucleòtids de l'ADN. La seva estructura és similar a la de la ribosa, però el carboni 2 no té un grup alcohol, i no segueix la fórmula general dels monosacàrids, (CH2O)n. (Martínez & Antonio, 2021)

En l'ADN existeixen quatre bases nitrogenades diferents: adenina (A), timina (T), guanina (G) i citosina (C). Les bases C i T que només tenen un anell en la seva estructura molecular, s'anomenen pirimidíniques, mentre que les bases A i G, que tenen dos anells, s'anomenen purines. (Martínez & Antonio, 2021)

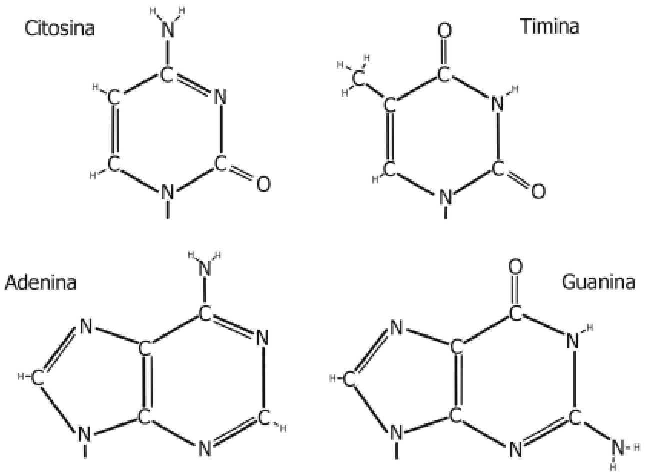


Fig 18: Bases nitrogenades

Cada component dels nucleòtids està unit per diferents tipus d'enllaços. Les bases nitrogenades s'uneixen entre elles mitjançant ponts d'hidrogen. El sucre (o pentosa) i la base nitrogenada es connecten a través d'un enllaç N-glicosídic. Entre l'àcid fosfòric i el sucre del mateix nucleòtid es forma un enllaç èster fosfòric, i entre el sucre i l'àcid fosfòric de dos nucleòtids diferents es crea un enllaç fosfodièster. (Generalitat de Catalunya Departament d'educació, 2020)

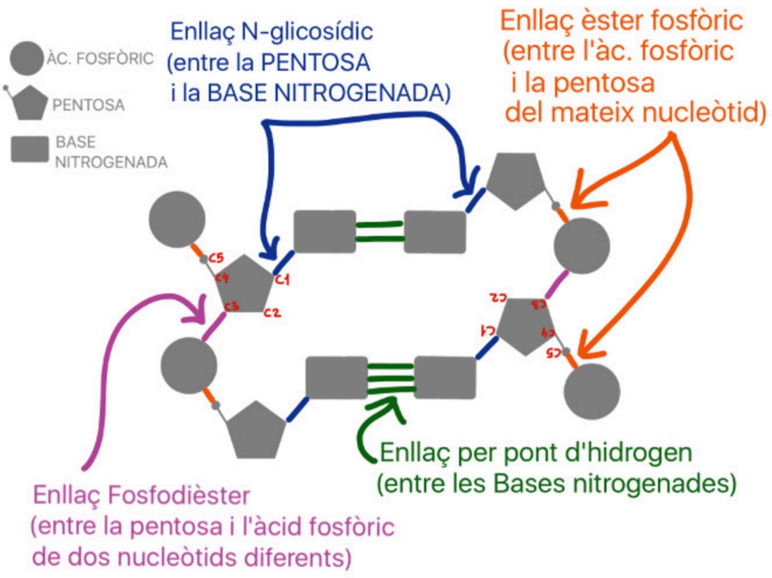


Fig 19: Enllaços de l'ADN

3.2 Estructura

L'estructura de l'ADN, representada segons el model de Watson i Crick, és una hèlix dextrogira (s'enrotlla cap a la dreta) de doble cadena antiparal·lela, és a dir, tenen orientacions oposades. La nomenclatura 5' (que fa referència a la part de la molècula de ribosa unida al grup fosfat) i 3' (que es refereix a la part de la ribosa unida a un altre nucleòtid) permet identificar la direcció de cada cadena. Aquesta orientació és clau per al funcionament correcte de l'ADN. L'esquelet de sucre-fosfat de les cadenes constitueix la part exterior de l'hèlix, mentre que les bases nitrogenades estan apilades a prop del centre de l'hèlix cilíndrica i formen parells units per ponts d'hidrogen que mantenen unides les cadenes. Hi ha aproximadament deu parells de bases per volta de la doble hèlix. L'apilament de les bases proporciona una estabilitat considerable a la doble hèlix. (Martínez & Antonio, 2021) (Megía González, 2021)

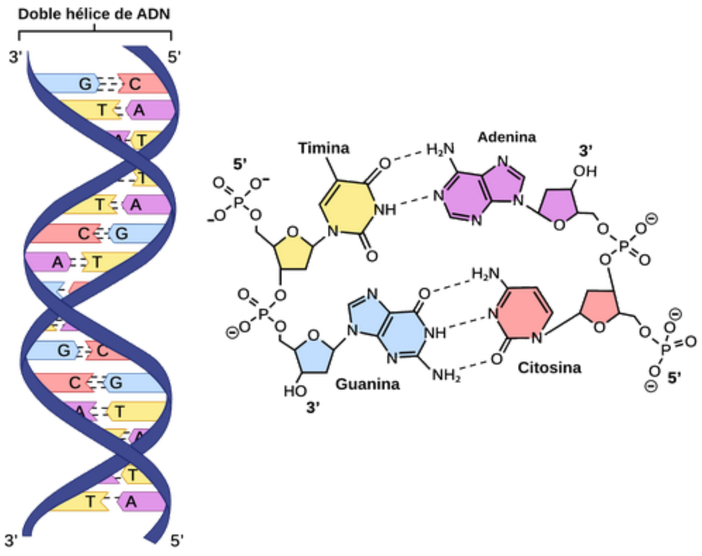


Fig 20: Cadena antiparal·lela

3.3 Replicació de l'ADN

La replicació de l'ADN és el procés mitjançant el qual es duplica una molècula d'ADN. Quan una cèl·lula es divideix, en primer lloc, ha de duplicar el genoma perquè cada cèl·lula filla contingui un joc complet de cromosomes. (Brody, 2024)

Característiques principals

- **La replicació és semiconservativa:** A cadascuna de les molècules filles es conserva una de les cadenes originals. (Lee, 2015)

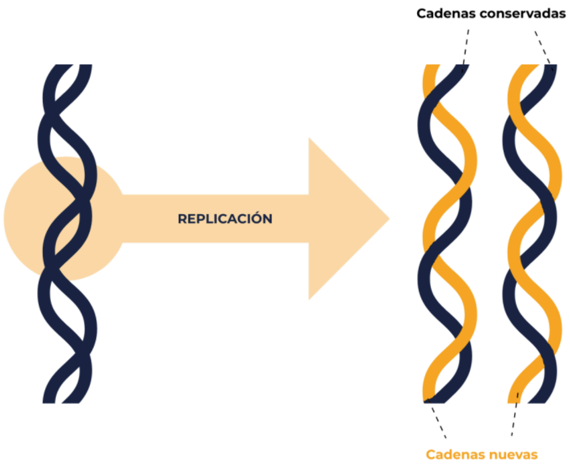


Fig 21: La replicació semiconservativa

- **La replicació comença en punts d'origen concrets:** Comença sempre en punts concrets de la molècula anomenats orígens de replicació. (Lee, 2015)
- **La replicació és bidireccional:** No avança únicament en una direcció de la cadena, sinó que ho fa en les dues direccions. (Lee, 2015)
- **La replicació és semidiscontinua:** Les ADN polimerases, enzims que s'encarreguen de la síntesi de les noves cadenes d'ADN només poden sintetitzar en direcció 5' → 3'. La cadena que es pot sintetitzar sense cap entrebanc es diu cadena líder, en canvi, la cadena oposada que es sintetitza de manera discontínua s'anomena cadena retardada. Com que aquesta cadena es troba orientada en direcció 3' a 5' contrària a la ideal, es forma en fragments anomenats fragments d'Okazaki que més endavant s'uneix amb l'enzim DNA ligasa. (Brody, 2024) (Lee, 2015)

Enzims que participen en la replicació

ADN polimerasa: La reacció bàsica que té lloc durant la replicació és una reacció de polimerització, en la qual es forma un enllaç fosfodièster entre nucleòtids. En una cadena d'ADN en creixement s'incorpora un nucleòtid, la base del qual és complementària a la de la cadena motlle. Els nucleòtids que s'incorporen ho han de fer en la seva forma activada, és a dir, com a nucleòtids trifosfatats (dNTP). (Perez , 2002)

La reacció que té lloc és la següent:

$$ADN_{(n\ nucleòtids)} + dNTP \rightarrow ADN_{(n+1\ nucleòtids)} + PPi$$

Aquests enzims necessiten una serie de requisits de funcionament, que són:

1) Necessiten una cadena d'ADN motlle: El procés de replicació és dirigit per la cadena d'ADN motlle i segueix el principi de complementarietat de bases, fixant el nucleòtid que ha d'incorporar-se a la cadena en formació segons aquesta regla. (Perez , 2002)

2) Necessiten un primer: La polimerització que realitzen aquests enzims requereix l'existència d'una cadena inicial (primer), ja que són incapaces d'unir dos nucleòtids individuals en el seu centre actiu i començar la síntesi. Per tant, un dels substrats necessaris de la reacció és una cadena preexistent. (Perez , 2002)

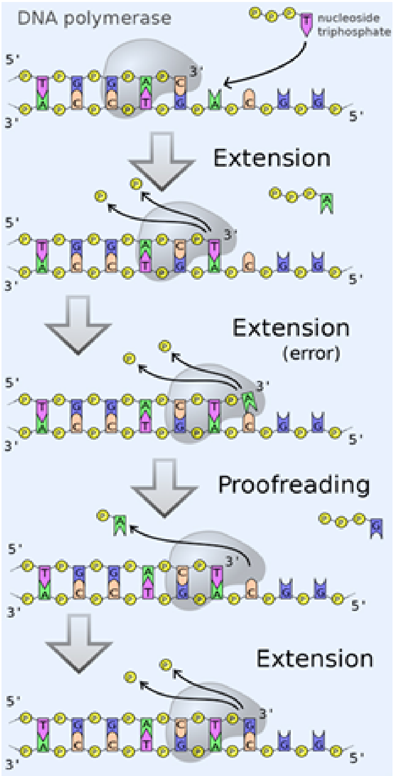


Fig 22: Activitat ADN polimerasa

3) La seva direcció de síntesi és fixa, de 5' → 3', la qual cosa significa que sempre afegeixen nucleòtids a la cadena pel seu extrem 3'. Això implica que dels dos extrems del nucleòtid lliure que s'ha d'incorporar, utilitzen el grup fosfat o l'extrem 5' per afegir-lo a la cadena en creixement. (Perez , 2002)

Helicases: enzims que separen les dues cadenes de la molècula d'ADN parental. Desplaçant-se al llarg de la molècula d'ADN, trenquen els enllaços entre les cadenes i consumeixen ATP durant aquest procés. (Perez , 2002)

Topoisomerases: enzims que desenrotllen i relaxen l'ADN. Hi ha quatre tipus de topoisomerases (I a IV) que actuen eliminant els superenrotllaments negatius o bé induint-ne de nous, segons el grau de plegament natural de l'ADN. (Perez , 2002)

Proteïnes fixadores d'ADN: proteïnes que estabilitzen les cadenes separades mitjançant la seva unió a aquestes. (Perez , 2002)

Fig 14: ADN polimerasa

Primases: enzims que sintetitzen el primer, que sol ser un curt fragment d'ARN necessari perquè l'ADN polimerasa pugui iniciar la replicació. (Perez , 2002)

ADN ligases: enzims responsables d'unir els fragments formats de les cadenes, creant un enllaç fosfodièster entre els nucleòtids de dos segments d'una mateixa cadena. (Perez , 2002)

Tots aquests enzims participen de manera coordinada en el procés de replicació, permetent que es desenvolupi de forma seqüencial i organitzada. (Perez , 2002)

Subprocessos de la replicació d'ADN

El procés de replicació de l'ADN es pot dividir en tres subprocessos: iniciació, elongació i terminació.

- Iniciació:

La replicació s'inicia als punts específics anomenats orígens de replicació. En aquests llocs, les topoisomerases redueixen l'excés d'enrotllament de l'ADN, mentre que l'helicasa separa les dues cadenes de la doble hèlix, facilitant l'acció dels altres enzims implicats. Tot seguit, unes proteïnes d'unió a cadena simple s'adhereixen a cada cadena, impedint que es tornin a unir entre elles. (Megía González, 2021)

- Elongació:

L'elongació consisteix en la formació del "primer" i en la síntesi de la cadena d'ADN. Aquest procés no es desenvolupa de manera idèntica en les dues cadenes. La síntesi de la cadena conductora o contínua només requereix l'acció de la primasa, que forma un "primer" d'ARN d'entre 10 i 60 nucleòtids, permetent després que l'ADN polimerasa continuï el procés. (Perez , 2002)

A la cadena retardada es forma un complex proteic que inclou set proteïnes, a més de la primasa. Aquest complex es desplaça al llarg de la cadena motlle en direcció 5'→3', sintetitzant a intervals un "primer" curt d'ARN, que serà allargat per l'ADN polimerasa . Aquesta polimerasa és una proteïna dimèrica, això obliga la cadena motlle a formar un bucle que permet que la síntesi avanci en la mateixa direcció en ambdues cadenes. A mesura que el bucle creix i arriba al fragment d'Okazaki anterior (Fig 23), la polimerasa es dissocia i reprèn la síntesi en un nou punt amb un nou encebador. (Perez , 2002)

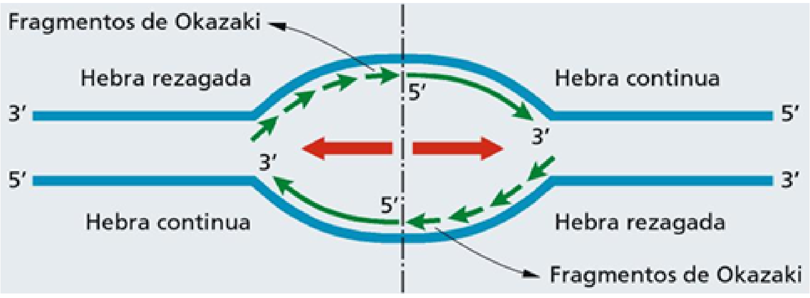


Fig 23: L'elongació

- Terminació:

Quan el genoma ha estat completament duplicat, les ADN polimerases eliminen els darrers "primer" i les ADN ligases finalitzen la unió dels fragments d'Okazaki restants. (Perez , 2002)

Replicació en cèl·lules eucariotes

Les molècules d'ADN en cèl·lules eucariotes són molt més grans i complexes, ja que el procés de replicació és considerablement més complicat. (Perez , 2002)

La velocitat de desplaçament de la forquilla de replicació en cèl·lules eucariotes és d'aproximadament 50 nucleòtids per segon, una velocitat relativament baixa en comparació amb la dels procariotes, que és deu vegades més ràpida. Per augmentar la velocitat global de replicació, les cèl·lules eucariotes tenen diversos punts d'origen en una mateixa molècula d'ADN, separats entre 30.000 i 300.000 parells de bases. La presència de múltiples forquilles de replicació accelera el procés i permet que la replicació en eucariotes es dugui a terme a velocitats més altes que en procariotes. (Perez , 2002)

3.4 Funció de l'ADN en les cèl·lules

L'ADN, conegut com «la molècula de la vida», conté la informació genètica que defineix cada ésser viu. És responsable de regular i coordinar els processos de reproducció, així com de preservar les característiques pròpies de cada espècie. Totes aquestes funcions són dirigides per un conjunt d'instruccions que conformen el codi genètic. (Martínez-Frías, 2010)

4. Genètica i herència

4.1 Gens i Cromosomes

Gens

Un gen és la unitat bàsica, tant física com funcional, de l'herència, i està format per ADN. Alguns gens actuen com a instruccions per a la producció de proteïnes, essencials per al funcionament del cos, mentre que d'altres regulen l'activitat d'altres gens sense codificar proteïnes. (MedlinePlus, 2024)

La informació genètica es troba codificada en parells de bases, i la mida dels gens en els humans pot variar des de centenars fins a més de dos milions de parells de bases. Entre 1990 i

2003, el Projecte del Genoma Humà va seqüenciar l'ADN humà i va estimar que els humans tenen entre 20.000 i 25.000 gens. Estudis posteriors han determinat que el genoma humà conté aproximadament 19.900 gens amb funció en la producció de proteïnes. (MedlinePlus, 2024)

Normalment, cada persona hereta dues còpies de cada gen, una del pare i una de la mare. Tot i que la majoria dels gens són iguals en tots els humans, un petit percentatge (menys de l'1%) presenta lleugeres variacions, anomenades al·lels. Aquestes diferències en la seqüència de l'ADN contribueixen a la diversitat de trets físics entre individus. (MedlinePlus, 2024)

Cromosomes

Cada cèl·lula somàtica humana conté aproximadament 6×10^9 parells de bases, que equivalen a uns 2 metres d'ADN estirat; aquest ADN es troba enrotllat i plegat amb proteïnes nuclears (histones), formant nucleosomes (estructura bàsica de la cromatina) i estructures secundàries (solenoides), que a la vegada s'organitzen en dominis proteics. Això permet que l'ADN quedi empaquetat dins el cromosoma, tal com es veu a la metafase. (Oliva, 2004, 346)

Si s'estirés l'ADN del cromosoma 1, tindria una longitud de 15 cm, mentre que el del cromosoma 21 només faria 1,5 cm. Els cromosomes representen la base física de l'herència i actuen com a vehicle de transport dels gens, que estan disposats al llarg d'aquests. El lloc que ocupa un gen dins el cromosoma s'anomena locus (loci en plural), i aquest lloc és constant i idèntic en el cromosoma dels dos progenitors. En condicions normals, existeixen cromosomes homòlegs, cadascun amb dues formes alternatives dels gens, que es coneixen com a al·lels. (Oliva, 2004, 346)

4.2 Genètica mendeliana

Gregor Mendel, frare agustí del monestir de Brno (actual República Txeca), és considerat el pare de la genètica. Malgrat els seus intents fallits per accedir a la docència universitària, va aprofitar el tranquil entorn del monestir per dur a terme experiments crucials sobre l'herència biològica, utilitzant plantes de pèsols per estudiar característiques com el color i la forma de les llavors i les flors. Gràcies a això va poder establir les següents lleis: (Valega, 2010) (Dawkins, n.d)

Llei de la uniformitat

Estableix que, en creuar dues races pures per a un determinat caràcter, una amb genotip dominant i l'altra amb genotip recessiu, la descendència de la primera generació serà homogènia tant fenotípicament com genotípicament. A més, tots els individus presentaran el mateix fenotip que el progenitor amb el genotip dominant, independentment de la direcció del encreuament. Utilitzant lletres majúscules per als gens dominants (A = groc) i minúscules per als recessius (a = verd), la combinació es representaria així: AA + aa = Aa, Aa, Aa, Aa. En resum, cada caràcter és determinat per factors que es separen durant la formació dels gàmetes i es tornen a unir en la fecundació.(Dawkins, n.d)

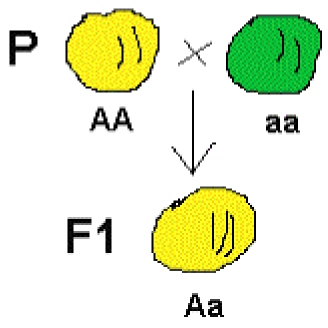


Fig 24: 1a Llei de Mendel

Llei de la segregació

Estableix que els caràcters recessius, en creuar dues races pures, queden ocults en la primera generació i reapareixen en la segona generació en una proporció serà de 3:4 de color groc i 1:4 de color verd (3:1) Aa + Aa = AA + Aa + Aa + aa. Els individus de la segona generació que provenen dels híbrids de la primera generació presenten diferències fenotípiques entre ells; aquesta variació s'explica per la segregació dels al·lels responsables d'aquests caràcters, que inicialment es troben junts en l'híbrid i que posteriorment es separen entre els diferents gàmetes. Per a cada característica, un organisme hereta dos al·lels, un de cada progenitor. Això implica que, en les cèl·lules somàtiques, un al·lel prové de la mare i l'altre del pare.(Valega, 2010) (Dawkins, n.d)

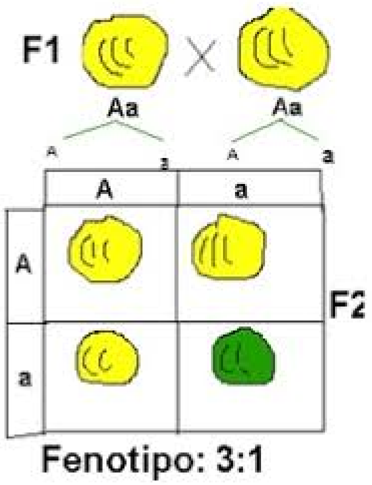


Fig 25: 2a Llei de Mendel

Llei de la independència

Mendel va concloure que els diferents trets es llegeixen de manera independent els uns dels altres, és a dir, no existeix cap relació entre ells. Per tant, el patró d'herència d'un tret no afectarà el patró d'herència d'un altre. Això només es compleix en els gens que no estan units (és a dir, que es troben en cromosomes diferents) o que estan en regions molt separades dins del mateix cromosoma. En aquest cas, la descendència segueix les proporcions establertes. Representant-ho amb lletres, si els pares tenen dues característiques AALL i aall (on cada lletra representa una característica i la dominància es denota amb majúscules o minúscules), per encreuament de races pures (1a Llei), aplicat a dos trets, els gàmetes resultants serien: AALL + aall = AaLl, AaLl,AaLl,AaLl. En creuar aquests gàmetes, s'obtindria la següent proporció: AALL, AALl, AAlL, AAll, AaLL, AaLl, AalL, Aall, aALL, aALl, aAlL, aAll, aaLL, aaLl, aalL, aall. (Dawkins, n.d)

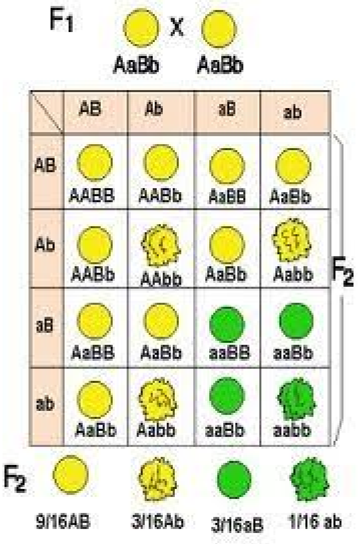


Fig 26: 3a Llei de Mendel

4.3 Mutacions genètiques

La definició que va donar De Vries (1901) de la mutació era la de qualsevol canvi hereditari en el material genètic que no es pot explicar mitjançant la segregació. Amb el coneixement que el material hereditari és l'ADN i la proposta de la Doble Hèlix per explicar-ne l'estructura (Watson i Crick, 1953), la definició de mutació seria qualsevol alteració en la seqüència de nucleòtids de l'ADN. La mutació constitueix la font principal de variabilitat genètica en les poblacions. (Universitat Complutense de Madrid, n.d.)

La mutació somàtica afecta les cèl·lules somàtiques de l'individu. Com a resultat, apareixen individus mosaics que presenten dues línies cel·lulars diferents amb genotips diferents. Un cop una cèl·lula experimenta una mutació, totes les cèl·lules que en derivin mitjançant divisions mitòtiques heretaran la mutació (herència cel·lular). (Universitat Complutense de Madrid, n.d.)

En canvi, les mutacions en la línia germinal: afecten les cèl·lules productores de gàmetes, donant lloc a gàmetes amb mutacions. Aquestes mutacions es transmeten a la generació següent i tenen una gran importància des del punt de vista evolutiu. (Universitat Complutense de Madrid, n.d.)

Les mutacions es poden classificar segons la quantitat de material hereditari afectat i el seu origen. Les mutacions gèniques impliquen alteracions dins d'un sol gen i poden ser de diferents tipus: substitucions de bases, insercions o delecions de nucleòtids (que poden afectar el quadre de lectura si no són múltiples de tres), duplicacions, inversions (reorientació d'un fragment mitjançant girs de 180°) i transposicions (desplaçament d'un segment a una altra regió del genoma). Les mutacions cromosòmiques afecten segments d'ADN que contenen diversos gens, mentre que les mutacions genòmiques impliquen alteracions en cromosomes sencers o en jocs cromosòmics complets. A més, segons el seu origen, les mutacions poden ser espontànies, quan es produeixen de manera natural en els individus, o induïdes, quan són conseqüència de l'exposició a agents mutagènics químics o físics. (Universitat Complutense de Madrid, n.d.)

Les mutacions espontànies tenen tres causes principals: errors durant la replicació de l'ADN, lesions o danys aleatoris en el material genètic, i la presència d'elements genètics transponibles, que poden moure's dins del genoma. Aquestes alteracions poden ocórrer de manera natural i afectar la seqüència de l'ADN sense la influència d'agents externs. (Universitat Complutense de Madrid, n.d.)

La taxa de mutació és una mesura que indica la freqüència amb què es produeixen canvis en la seqüència d'ADN durant un cicle de replicació. Aquesta taxa varia segons l'organisme i el gen en qüestió. En els humans, es calcula que la taxa és d'aproximadament 1 mutació per cada 100 milions de parells de bases per generació. Diversos factors influeixen en aquesta taxa, com la taxa d'errors de la replicació de l'ADN, l'eficàcia dels mecanismes de reparació i l'exposició a agents mutagènics com certs productes químics i la radiació. (Clínica Universitat Navarra, 2023)

4.4 Patrons d'herència

Les Lleis de Mendel van permetre als científics posteriors identificar patrons d'herència que determinen la transmissió, de generació en generació, de diversos caràcters, inclosos els responsables de les malalties hereditàries monogèniques.

Aquests patrons es classifiquen segons dos criteris:

Segons la localització del gen:

Herència autosòmica: quan el gen es troba en un autosoma (cromosoma no sexual).
Herència lligada al sexe: quan el gen es troba en un cromosoma sexual.

Segons la relació entre les còpies del gen:

Herència dominant: una sola còpia mutada és suficient per desenvolupar la malaltia.
Herència recessiva: calen dues còpies mutades perquè la malaltia es manifesti.

A continuació, s'expliquen en detall els diferents tipus d'herència genètica segons aquests criteris:

Herència autosòmica dominant

L'herència autosòmica dominant es caracteritza pel fet que la mutació o el gen responsable es troba en un dels 22 cromosomes no sexuals. A més, n'hi ha prou amb una sola còpia del gen mutat perquè la malaltia es manifesti. En aquest tipus d'herència, la malaltia o característica sol aparèixer en totes les generacions d'una mateixa família i afecta tant homes com dones. (National Library of Medicine, 2009) (Genotipia & Universitat Politècnica de Valencia, 2017)

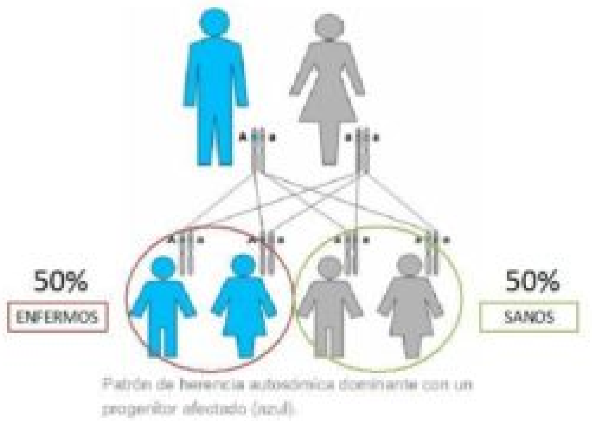


Fig 27: Herència autosómica dominant

Herència autosòmica recessiva

En aquest tipus d'herència, el gen mutat també es troba en un dels 22 cromosomes no sexuals. No obstant això, perquè la malaltia es manifesti, són necessàries dos al·lels del gen alterat. Així, una persona ha de rebre un al·lel mutat de cada progenitor, els quals han de ser portadors. (National Library of Medicine, 2009) (Genotipia & Universitat Politècnica de Valencia, 2017)

Una característica d'aquest patró d'herència és que la malaltia no sol aparèixer en totes les generacions. Pot saltar una generació i manifestar-se, per exemple, en avis i nets. (National Library of Medicine, 2009) (Genotipia & Universitat Politècnica de Valencia, 2017)

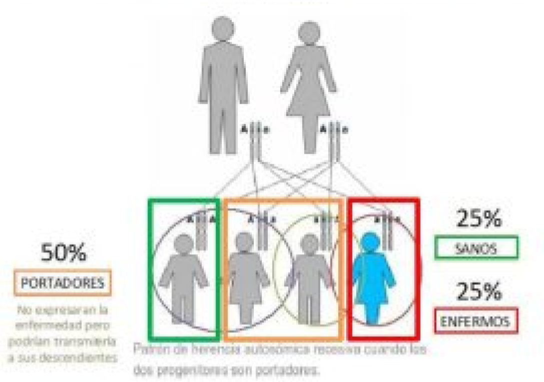


Fig 28: Herència autosòmica recessiva

Herència lligada a l'X dominant

L'herència lligada a l'X dominant es produeix quan un sol al·lel del gen alterat és suficient perquè la malaltia es desenvolupi, ja que la mutació predomina sobre l'al·lel normal. A més, aquesta alteració es troba en el cromosoma sexual X. (National Library of Medicine, 2009)

Afecta tant homes com dones, però aquestes últimes tenen una probabilitat més gran de patir la malaltia, perquè poden heretar la còpia alterada tant de la mare com del pare. Si el pare està afectat (amb un únic cromosoma X portador de la mutació), totes les filles heretaran el cromosoma alterat, mentre que els fills seran sans en rebre el cromosoma Y. En canvi, si la mare és la que està afectada, tant fills com filles poden heretar el cromosoma X amb la mutació. (National Library of Medicine, 2009) (Genotipia & Universitat Politècnica de Valencia, 2017)

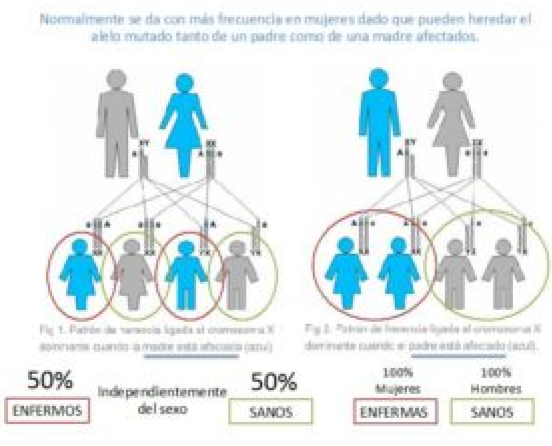


Fig 29: Herència lligada a l'X dominant

Herència lligada a l'X recessiva

En aquest cas, el gen mutat es troba en el cromosoma X, però és recessiu respecte al gen sa, cosa que implica que es necessiten dos al·lels del gen alterat perquè la malaltia es manifesti. (National Library of Medicine, 2009) (Genotipia & Universitat Politècnica de Valencia, 2017)

Les malalties recessives lligades a l'X són més freqüents en homes, ja que només tenen un cromosoma X i, si hereten el gen mutat, no disposen d'un al·lel sa per compensar-lo. En canvi, les dones, en tenir dos cromosomes X, si només hereten un al·lel del gen alterat, seran portadores, però no desenvoluparan la malaltia. (National Library of Medicine, 2009) (Genotipia & Universitat Politècnica de Valencia, 2017)

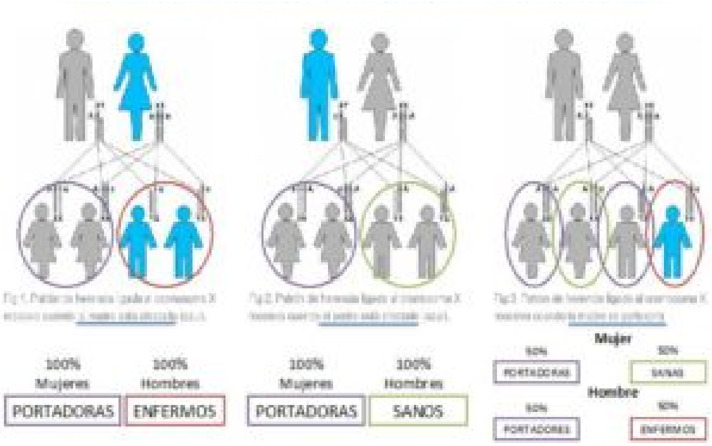


Fig 30: Herència lligada a l'X recessiva

Herència parcialment lligada o pseudoautosòmica

Aquesta herència fa referència a les mutacions que es troben en gens situats en les regions compartides pels cromosomes sexuals (X i Y), conegudes com a regions homòlogues. En aquest cas, tant homes com dones tindran dues còpies del gen. (National Library of Medicine, 2009) (Genotipia & Universitat Politècnica de Valencia, 2017)

Herència mitocondrial

L'herència mitocondrial, com indica el seu nom, es deu a alteracions en el material genètic de les mitocòndries. Com que durant el desenvolupament del cigot les mitocòndries provenen de l'òvul, aquesta malaltia només es transmet de mares a fills. (National Library of Medicine, 2009) (Genotipia & Universitat Politècnica de Valencia, 2017)

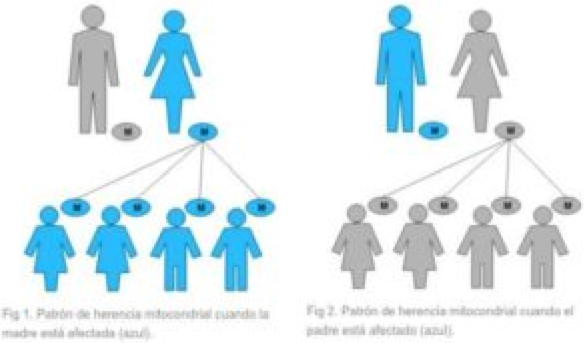


Fig 31: Herència mitocondrial

5. Tecnologia i aplicacions de l'ADN

5.1 Enginyeria genètica

Podem definir l'Enginyeria Genètica com el conjunt de tècniques i metodologies que ens permeten aïllar i manipular l'ADN per introduir-lo en cèl·lules o organismes. Mitjançant aquesta tecnologia, podem modificar el contingut genètic de cèl·lules i organismes i crear nous éssers vius, noves espècies, no fruit de l'evolució, sinó de la intervenció de l'ésser humà. (Viquipedia, 2017) (enciclopedia.cat, n.d.)

L'Enginyeria Genètica, també anomenada tecnologia de l'ADN recombinant, implica dos passos fonamentals: la creació de molècules d'ADN recombinant (rADN), que es formen unint fragments d'ADN de diferents orígens, com ara ADN humà amb ADN bacterià, i la seva propagació o multiplicació. (enciclopedia.cat, n.d.)

Per multiplicar el rADN, es poden utilitzar dues tècniques principals:

1. **Clonació de l'ADN** (in vivo): S'introdueix el rADN en un organisme hoste (com bacteris o llevats), on es replica gràcies a la seva maquinària cel·lular. Això es fa utilitzant vectors de clonació, com els plàsmids, que són molècules circulars d'ADN capaces de replicar-se de manera autònoma. (Viquipedia, 2017)
2. **Reacció en cadena de la polimerasa (PCR)** (in vitro): Permet obtenir milions de còpies d'un fragment d'ADN sense necessitat de cèl·lules. Aquesta tècnica és útil en estudis forenses o en l'anàlisi d'ADN antic, però és molt sensible a la contaminació, cosa que pot generar falsos positius. (Viquipedia, 2017)

Els plàsmids utilitzats en investigació són versions modificades dels que es troben a la natura. Els microorganismes més comuns en Enginyeria Genètica són l'*Escherichia coli* (bacteri) i *Saccharomyces cerevisiae* (llevat). A més a més, els productes obtinguts per PCR, una tècnica per amplificar fragments d'ADN, també es poden clonar i propagar en bacteris. (Viquipedia, 2017)

5.2 Teràpia gènica

La teràpia gènica és una tècnica biomèdica innovadora que busca tractar o prevenir malalties mitjançant la modificació del material genètic de les cèl·lules. Aquesta metodologia permet introduir, eliminar o modificar gens per corregir defectes genètics, millorar funcions cel·lulars o combatre malalties greus. (Natural Heart, Lung and Blood Institute, 2022)

Hi ha dos tipus principals de teràpia gènica. La teràpia gènica in vivo implica la modificació genètica directament dins el cos del pacient, utilitzant vectors com virus modificats per transportar el material genètic a les cèl·lules afectades. En canvi, la teràpia gènica ex vivo consisteix a extreure cèl·lules del pacient, modificar-les en un laboratori i reintroduir-les al cos, una tècnica especialment usada en malalties de la sang o immunològiques. (Natural Heart, Lung and Blood Institute, 2022)

Les aplicacions de la teràpia gènica són àmplies i prometedores. En el cas de les malalties hereditàries, pot corregir mutacions responsables de malalties com la fibrosi quística o la distròfia muscular. També s'utilitza en el tractament del càncer, millorant la resposta immunitària contra les cèl·lules tumorals. (Natural Heart, Lung and Blood Institute, 2022)

Els mètodes de lliurament de gens inclouen diferents estratègies. Els vectors virals, com els adenovirus, són els més usats per la seva eficàcia en la introducció de material genètic. També es fan servir lípids o nanopartícules, que ofereixen una opció més segura però menys eficient. Una de les tècniques més avançades és CRISPR-Cas9, que permet editar l'ADN amb gran precisió, obrint noves possibilitats en la correcció de mutacions genètiques. (Natural Heart, Lung and Blood Institute, 2022)

Tot i el seu gran potencial, la seguretat és un factor crític, ja que pot provocar efectes secundaris com respostes immunitàries adverses o alteracions genètiques inesperades. També hi ha dilemesètics, especialment en la modificació genètica d'embrions, perquè pot tenir implicacions en el patrimoni genètic de les generacions futures. (Natural Heart, Lung and Blood Institute, 2022)

5.3 Clonació

La clonació és un procés per fer còpies exactes d'un ésser viu. El material copiat, que té el mateix ADN que l'original, s'anomena clon. Els científics han clonat moltes coses, com ara gens, cèl·lules, teixits i fins i tot animals sencers, com una ovella. (National Human Genome Research Institute, 2019)

La clonació és un procés per fer còpies exactes d'un organisme, cèl·lula o tros d'ADN. A la natura, alguns éssers vius es clonen sols, com els bacteris o algunes plantes. Els bessons idèntics també són clons naturals, perquè tenen el mateix ADN.

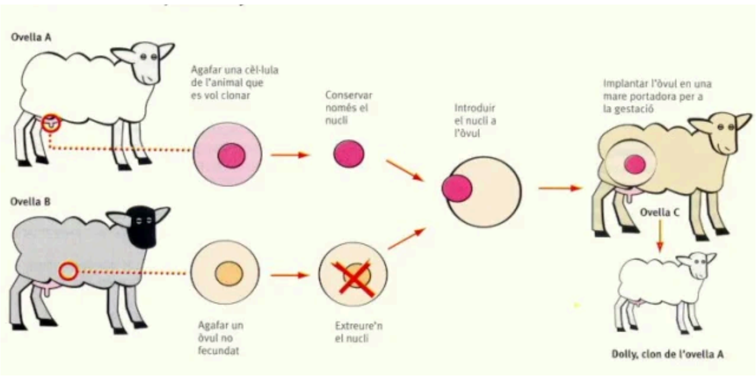
Hi ha tres tipus principals de clonació artificial:

- Clonació gènica: Es fan còpies de fragments d'ADN per investigar malalties o produir medicaments.
- Clonació reproductiva: Es creen còpies d'animals sencers, com l'ovella Dolly, el primer mamífer clonat amb èxit.
- Clonació terapèutica: S'utilitzen cèl·lules mare per fabricar teixits i curar malalties. Això podria ajudar en trasplantaments sense risc de rebuig.

Tot i els seus avantatges, la clonació genera debat. La clonació reproductiva humana està prohibida a gairebé tot el món per motius ètics, mentre que la clonació terapèutica està permesa en alguns llocs per investigació mèdica.

Al clonatge reproductiu, els investigadors extreuen una cèl·lula somàtica madura, tal com una cèl·lula de la pell, d'un animal que es vulgui copiar. Després, transfereixen l'ADN de la cèl·lula somàtica de l'animal donant a un òvul al qual se li ha extret el nucli propi que conté ADN. (National Human Genome Research Institute, 2019)

Els investigadors poden incorporar l'ADN de la cèl·lula somàtica a l'òvul buit de dues maneres diferents. Al primer mètode, extreuen el nucli que conté l'ADN de la cèl·lula somàtica amb una agulla i l'injecten en un òvul buit. En el segon mètode, usen un corrent elèctric per unir la cèl·lula somàtica sencera a l'òvul buit. (National Human Genome Research Institute, 2019)



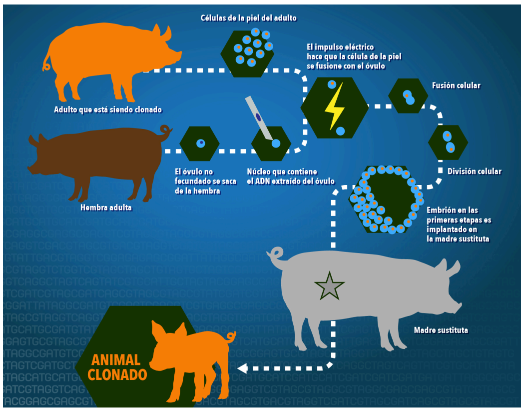


Fig 32: Primer mètode

Fig 33: Segon mètode

5.4 Proves de paternitat i forenses

Les proves de paternitat i parentiu es basen en l'anàlisi del perfil genètic, que s'obté examinant regions repetitives de l'ADN anomenades STR (short tandem repeats). Aquestes repeticions, que es troben en les parts no codificants del nostre genoma, són úniques per a cada individu (excepte en el cas dels bessons idèntics). En el procediment, s'extrau l'ADN (normalment a partir d'una mostra de saliva) i s'amplifica mitjançant la reacció en cadena de la polimerasa (PCR), generant milions de còpies de les regions STR. Després, a través de l'electroforesi, es separen les còpies d'ADN segons la seva longitud. Finalment, s'analitzen entre 15 i 40 marcadors d'ADN i es realitza una avaluació estadística per determinar la relació entre els individus. (Genosalut, 2020)

Les proves forenses són una sèrie d'anàlisis i procediments especialitzats que es duen a terme per recollir, analitzar i interpretar dades amb finalitats legals. Aquestes proves poden incloure anàlisis de toxicologia, exàmens post mortem (autòpsies), proves d'ADN i altres estudis laboratorials que ajuden a determinar causes de mort o a aportar evidències en investigacions criminals. (Sociedad Española de Medicina de Laboratorio, 2020)

A diferència del que es veu a la televisió, on els resultats arriben de manera ràpida i infal·lible, en la realitat aquests processos poden durar setmanes o fins i tot mesos. Això es deu a la complexitat dels procediments tècnics, la necessitat de tractar mostres amb una cadena de custòdia rigorosa per garantir la seva integritat i admissibilitat en judicis, així com a la recollida i anàlisi de gran quantitat de dades per part d'experts amb formació tant científica com legal. (Sociedad Española de Medicina de Laboratorio, 2020)

En resum, les proves forenses són instruments essencials per a la investigació criminal i la medicina legal, tot i que el seu desenvolupament és molt més lent i complex que la imatge popular que es mostra en sèries de televisió. (Sociedad Española de Medicina de Laboratorio, 2020)

9. Bibliografia

9.1 Referències

Barchilon, M. (2019, October 29). *Història del descobriment de l'ADN – Junior Report*. Junior Report. Retrieved September 15, 2024, from https://junior-report.cat/historia-del-descobriment-de-ladn/

Besante, I. (2019, June 20). *La Historia del ADN - El Blog de Genotipia*. Genotipia. Retrieved September 15, 2024, from https://genotipia.com/la-historia-del-adn/

Blanco Picado, P. (2023, October 13). *A 70 años del descubrimiento de la estructura del ADN*. Universidad de Costa Rica. Retrieved September 15, 2024, from https://www.ucr.ac.cr/noticias/2023/10/13/a-70-anos-del-descubrimiento-de-la-estructura-del-adn.html

Brody, L. (2024). *DNA Replication*. National Human Genome Research Institute. Retrieved October 14, 2024, from https://www.genome.gov/genetics-glossary/DNA-Replication

Clínica Universitat Navarra. (2023). *Tasa de mutación*. Diccionario médico. Retrieved February 10, 2025, from https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/tasa-de-mutacion#:~:text=En%20los%20humanos%2C%20se%20estima,pares%20de%20bases%20por%20gene

enciclopedia.cat. (n.d.). *Enginyeria genètica*. Retrieved March 2, 2015, from https://www.enciclopedia.cat/gran-enciclopedia-catalana/enginyeria-genetica

Enrique, O. (2022, September 27). *Breve historia del ADN, su estructura y función*. SEDICI. Retrieved October 14, 2024, from https://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/142843

Generalitat de Catalunya Departament d'educació. (2020). *Els àcids nucleics*. LLIURAMENT 5: Els àcids nucleics: ADN / DNA / Àcid desoxirribonucleic | ioc-batx. Retrieved October 19, 2024, from https://educaciodigital.cat/ioc-batx/moodle/mod/book/view.php?id=3889&chapterid=2822&lang=es

Genosalut. (2020). *Prova de paternitat*. Retrieved March 10, 2025, from https://www.genosalut.com/ca/noticies/proves-genetiques/que-es-una-prova-de-paternitat/

Genotipia & Universitat Politècnica de Valencia. (2017, April 6). *Patrones de Herencia: Generación tras Generación*. Genotipia. Retrieved February 13, 2025, from https://genotipia.com/herencia/

Jones, M. E. (1953). *Albrecht Kossel, A Biographical Sketch - PMC*. NCBI. Retrieved September 15, 2024, from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2599350/

Lee, J. (2015, Juny 3). *Características generales de la replicación del ADN*. Retrieved Octubre 14, 2024, from https://ww2.uthscsa.edu/learning-modules/biochem/03-dna-replication-and-repair/PrereqDNARepRepair2.html

Lents, N. H. (n.d.). *ADN I | Biology*. Visionlearning. Retrieved October 26, 2024, from https://www.visionlearning.com/es/library/biologia/2/adn-i/149

Martínez, P., & Antonio, J. (2021, 11). *Estudio de diferentes conformaciones para fragmentos simples del ADN, desoxirribosa y nucleósidos, por métodos de mecánica molecular*. Retrieved 10 17, 2024, from https://repositorioinstitucional.buap.mx/items/b63af4a6-bc65-4bd0-ad62-6920aea6c8f2

Martínez-Frías. (2010, Mayo). *Estructura y función del ADN y de los genes. I Tipos de alteraciones de la función del gen por mutaciones*. Medicina de Familia. SEMERGEN. Retrieved February 8, 2025, from https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-estructura-funcion-del-adn-los-S1138359310000596

MedlinePlus. (2024, March 21). *Gene*. Retrieved February 8, 2025, from https://medlineplus.gov/genetics/understanding/basics/gene/

Megía González, R. (2021, May 19). *La Replicación del ADN - El Blog de Genotipia*. Genotipia. Retrieved October 9, 2024, from https://genotipia.com/replicacion-del-adn/

National Human Genome Research Institute. (2019, September 27). *Clonación*. Clonación. Retrieved March 19, 2025, from https://www.genome.gov/es/about-genomics/fact-sheets/Clonaci%C3%B3n

National Library of Medicine. (2009). *PATRONES HEREDITARIOS - Cómo entender la genética*. NCBI. Retrieved February 13, 2025, from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132213/

Natural Heart, Lung and Blood Institute. (2022, July 6). *Terapia geneticas*. Terapia geneticas. Retrieved March 19, 2025, from https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/terapias-geneticas

1920. Levene y la estructura del DNA | Biología, 7ma edición. (2007). Biologia Curtis. Retrieved September 15, 2024, from http://www.curtisbiologia.com/b1920

Oliva, R. (2004). *Genética médica (Edición 2004)*. Publicacions i Edicions de la Universitat de Barcelona. https://books.google.es/books?hl=ca&lr=&id=9sCJ80bEsRsC&oi=fnd&pg=PA119&dq=estructura+cromosomas+humanos&ots=q_5ENpaqK-&sig=tE1IP6tc5biuqR4YbJaHmzBYJy0#v=onepage&q=estructura%20cromosomas%20humanos&f=false

Richard Altmann. (n.d.). Wikibrief. Retrieved September 15, 2024, from https://es.wikibrief.org/wiki/Richard_Altmann

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio. (2020). *El mundo de las pruebas forenses de laboratorio*. Retrieved March 18, 2025, from https://www.labtestsonline.es/articles/articles-el-mundo-de-las-pruebas-forenses-de-laboratorio

Universitat Complutense de Madrid. (n.d.). *La Mutación*. Retrieved February 10, 2025, from https://www.ucm.es/data/cont/media/www/pag-56185/11-La%20mutaci%C3%B3n.pdf

Velázquez Arellano, A. (2013, June 15). *El descubrimiento de la estructura del ADN, un hito histórico para la ciencia*. DGCS Unam. Retrieved September 15, 2024, from https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2013_364.html

Viquipedia. (2017). *Enginyeria genètica*. Retrieved March 1, 2025, from https://ca.wikipedia.org/wiki/Enginyeria_gen%C3%A8tica?

Dawkins, R. Leyes de Mendel. *Bases científicas*, 99.

Valega, O. (2010). Las leyes de Mendel. *Recuperado de http://cvonline. uaeh. edu. mx/Cursos/Bach_Virt/CE101/Materiales_Unidad_4/Act*, *4*.

Coll, V. B. (2007). Estructura y propiedades de los ácidos nucléicos. *Química Aplicada a la Ingeniería Biomédica Master en Ingeniería Biomédica (UV-UPV)*, *17*.

Pérez, J. M., & Borge, M. J. N. (2002). Fisiología general. *Universidad de Cantabria.*

9.2 Figures

Figura 6: Font Propia

Figura 7: https://es.wikipedia.org/wiki/Friedrich_Miescher

Figura 8: https://www.ecured.cu/Richard_Altmann

Figura 9: https://x.com/c0nc0rdance/status/1651575132027072512

Figura 10: https://es.wikipedia.org/wiki/Phoebus_Levene

Figura 11: https://x.com/El_Homomedicus/status/1526744379439796226

Figura 12: https://es.wikipedia.org/wiki/Experimento_de_Griffith

Figura 13: https://x.com/UpbmAsso/status/1091658963228217345

Figura 14: https://aargentinapciencias.org/wp-content/uploads/2018/01/RevistasCel/tomo64-3/Paginas25-50-desdeRevista64-3.pdf

Figura 15: https://www.historiadelamedicina.org/franklin.html

Figura 16: https://www.researchgate.net/figure/Figura-3-Watson-y-Crick-con-su-modelo-de-la-estructura-del-ADN-Fuente_fig1_309420580

Figura 17: https://theory.labster.com/es/structure-dna/

Figura 18: https://repositorioinstitucional.buap.mx/items/b63af4a6-bc65-4bd0-ad62-6920aea6c8f2

Figura 19: https://educaciodigital.cat/ioc-batx/moodle/pluginfile.php/4076/mod_book/chapter/2822/BF609F88-17F1-47D5-B304-DE52F3084F2A.jpeg

Figura 20: https://theory.labster.com/es/dna-structure/

Figura 21: https://genotipia.com/replicacion-del-adn/

Figura 22: https://ocw.unican.es/pluginfile.php/715/course/section/397/Tema%25207B-Bloque%2520I-Replicacion.pdf

Figura 23: https://ocw.unican.es/pluginfile.php/715/course/section/397/Tema%25207B-Bloque%2520I-Replicacion.pdf

Figura 24: https://blocs.xtec.cat/biogeo4tesovilumara/2014/12/12/les-lleis-de-mendel/

Figura 25: https://blocs.xtec.cat/biogeo4tesovilumara/2014/12/12/les-lleis-de-mendel/

Figura 26:https://blocs.xtec.cat/biogeo4tesovilumara/2014/12/12/les-lleis-de-mendel/

Figura 27: https://genotipia.com/herencia/

Figura 28: https://genotipia.com/herencia/

Figura 29: https://genotipia.com/herencia/

Figura 30: https://genotipia.com/herencia/

Figura 31: https://genotipia.com/herencia/

Figura 32: https://biolulia.wordpress.com/biolulia/4-eso/1-la-cel%C2%B7lula/2-10-la-clonacio/

Figura 33: https://www.genome.gov/es/about-genomics/fact-sheets/Clonaci%C3%B3n